

Léčba inzulinovou pumpou

doc. MUDr. Kateřina Štechová, Ph.D.

Pediatrická klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

Dosáhnout glykemií co nejbližší fyziologickým hodnotám je v léčbě diabetu zcela klíčové z důvodů zlepšení dlouhodobé prognózy pacienta. Léčba inzulinovou pumpou představuje t.č. nejdokonalejší napodobení fyziologické sekrece inzulinu pankreatem. Pumpa dává nepřetržitě podle programu subkutánně aplikovanou kanylou bazální dávku rychle působícího inzulinu a pacient si aplikuje prandiální bolusové dávky. Nové typy pump mají navíc integrované moderní technologické nástroje jako je volba různého způsobu dávkování bazální či bolusové dávky, bolusový kalkulátor nebo dokonce systém kontinuálního monitorování glykemie. Pacient s jejich pomocí tak může výrazně zlepšit kompenzaci svého diabetu a tím například zabránit či alespoň oddálit nebo zmírnit již přítomné chronické diabetické komplikace. V každém případě se jedná o léčebný způsob umožňující zlepšit kvalitu života našich pacientů. To však není možné bez důkladné edukace a motivace pacienta, ale i ošetřujícího personálu. Článek si klade za cíl seznámit čtenáře s možnostmi léčby diabetu právě pomocí inzulinové pumpy, která je sice nákladným, ale účinným nástrojem v léčbě diabetu.

Klíčová slova: diabetes, inzulinová pumpa, podkožní kontinuální infuze inzulinu, normoglykemie.

Insulin pump therapy

The course of glycaemia near to normal values is the key goal in diabetes therapy to improve importantly patient's long term outcome. Insulin pump therapy which means combination of permanent slow subcutaneous infusion of basal insulin dose according to prepared schema in combination with manually activated prandial boluses represents nowadays the best possibility how to mimic physiological insulin secretion. New insulin pumps have integrated many modern tools (e.g. the possibility to choose different types of basal and bolus doses, bolus calculator or integrated system of continual glucose monitoring). By using these tools a patient can improve his or her diabetes stabilisation importantly and it is possible to prevent or at least to slow or moderate the course of chronic diabetic complications. It is necessary to stress that this therapy improve overall patient's life quality as well. To reach this goal it is necessary to educate and even more – to motivate patients as well as health care professionals. This article should inform you on this therapy which is an expensive but very efficient tool in diabetes treatment.

Key words: diabetes, insulin pump, normoglycaemia, continuous subcutaneous insulin infusion.

Interní Med. 2013; 15(2): 64–68

Úvod

Úvodem velmi stručně nastíním několik faktů. Diabetes mellitus (DM) je charakterizován zvýšenou hladinou glykemie. Její příčina však může být různá a podle toho je diabetes dělen. V případě diabetu 1. typu je hyperglykemie výsledkem autoimunitně podmíněné destrukce beta buněk pankreatu. V tomto případě je tedy jediným terapeutickým řešením doživotní aplikace injekcí inzulinu. I u jiných forem diabetu (diabetes 2. typu, gestační diabetes či skupina tzv. ostatních forem diabetu) se často bez inzulinoterapie neobejdeme (1). V článku se budu věnovat léčbě inzulinovou pumpou a z uvedení je tedy zřejmé, že v naprosté většině půjde o pacienty právě s diabetem 1. typu, i když z ní mohou za určitých okolností profitovat i pacienti s jiným typem diabetu (to je ale nad rámec tohoto sdělení).

Léčba inzulinovou pumpou (CSII – continuous subcutaneous insulin infusion) znamená (jak vyplývá ze zkratky), že inzulin (jeho rychle působící forma) je do těla dodáván ve formě podkožní infuze. Pumpa dává podle nastaveného programu automaticky tzv. bazální dávku

a pacient si před jídlem aplikuje tzv. bolusovou dávku (prandiální inzulin). Jedná se o t.č. nejdokonalejší technicky možné napodobení normální produkce inzulinu. Cílem tohoto typu léčby, která představuje pro pacienta samozřejmě jistou zátěž, protože musí být neustále napojen na přístroj (byť malý) a v podkoží má nepřetržitě zavedený infuzní set, je dosáhnout optimální kompenzace diabetu a redukovat tak riziko vzniku chronických diabetických komplikací (9).

Fyziologická sekrece inzulinu

Než se budu podrobně věnovat vlastní léčbě inzulinovou pumpou, je potřeba připomenout několik faktů z fyziologie, aby bylo zřejmé, co si vlastně tato léčba klade za cíl napodobit. Ze stravy obsahující sacharidy se glukóza vstřebává ve střevě a stoupá glykemie, což stimuluje produkci inzulinu a naopak dochází k utlumení produkce glukagonu. Glukóza pak vstupuje do buněk na základě prosté nebo facilitované difuze. Inzulin se z beta buněk uvolňuje exocytózou, a to jednak pulzně (střídají se rychlejší pulzy s nižší amplitudou s pulzy delšími, ale s vyšší amplitudou) k zajištění bazální potřeby organismu, udržení

citlivosti inzulinových receptorů a k blokaci jaterní glukoneogeneze (14). Takto je vyprodukována u průměrně vážícího dospělého jedince asi 1 jednotka inzulinu za hodinu. Druhou částí produkce inzulinu je tzv. produkce prandiální, k pokrytí vzestupu glykemie po jídle. Probíhá ve dvou fázích. Do cca 10 minut po působení stimulu se vyplaví připravená (pohotovostní) zásoba inzulinu. Následuje druhá fáze, kdy se pomaleji uvolňuje nově syntetizovaný inzulin. Uplatňují se přitom i další sekretagoga než jen samotná glukóza.

Při destruktivní autoimunitní inzulitidě, která podmiňuje vznik DM1, je jako první porušena tzv. první fáze stimulované inzulinové odpovědi (FPIR – first phase of insulin response), kterou vyšetřujeme v rámci intravenózního glukózotolerančního testu.

Vyprodukovaný inzulin vstupuje portální žílou do jater a je zde ze 40–80 % vychytán. K buňkám ve tkáních se tedy dostává inzulinový pulz, který má ovšem značně oslabenou amplitudu (14). Inzulin má samozřejmě i další účinky na buněčné úrovni než jen umožnění vstupu glukózy do buněk a jejího zpracování, i když je to samozřejmě účinek hlavní. Poločas

inzulinu v krvi je cca 5 minut, poločas jeho metabolického efektu pak 20 minut.

Jak bude dále zřejmé, terapie inzulinovou pumpou umí poměrně věrně napodobit fyziologický profil produkce inzulinu, nicméně problémem zůstává to, že periferní tkáně jsou vystaveny suprafyziologickým koncentracím inzulinu, který se teprve posléze dostává do jater a ani nejrychlejší t.č. dostupný inzulinový analog není tak rychlý jako fyziologicky vyplavovaný inzulin a jeho poločas i metabolický efekt jsou delší. Na druhé straně je tento způsob podávání inzulinu podstatně bližší fyziologické situaci než klasická aplikace injekcí inzulinu (9).

Základní technické informace

Inzulin je v pumpě v zásobníku, který si pacient vyměňuje. Vyměňovat je nutné i infuzní set, který je napojen na zásobník a na druhém konci je zakončen kanylou (obrázek 1). Doporučená maximální doba výměny kanyly je 3 dny. V inzulinových pumpách jsou používána rychlá inzulinová analoga. Kanyla infuzního setu je aplikována podkožně a je krátká. Může být kolmá nebo šikmá. V případě kolmých kanyl se u dospělých pacientů nejčastěji volí délka kanyly 9 mm. Kanyly mohou být kovové nebo teflonové. U teflonových se po jejich zavedení vytahuje kovový zavaděč. Kanyly jsou již připevněny k fixační náplastí a celý systém zavedení a výměny infuzního setu není nijak složitý. Z výše uvedeného ovšem vyplývá, že je možný vznik „technické závady“ – např. zalomení teflonové kanyly a dodávka inzulinu se přeruší nebo třeba do setu mohou vniknout vzduchové bubliny. Výsledkem je vznik hyperglykemie a rychlý rozvoj diabetické ketoacidózy, protože pacient používá pouze rychlý analog a jeho inzulinové depo je minimální. Na druhou stranu je potřeba říci, že moderní inzulinové pumpy jsou vybaveny citlivými výstražnými systémy a jsou konstruovány s ohledem na bezpečnost jako jeden z hlavních parametrů. Nicméně pokud vznikne nevysvětlitelná hyperglykemie – pacient musí být poučen, aby si zkontroloval stav setu a případně ho vyměnil. Dále musí být vybaven i alternativními aplikačními pomůckami (inzulinové pero nebo alespoň stříkačka), a to zejména pokud cestuje například na dovolenou (10).

Inzulinový režim pumpy

Jak jsem již uvedla – pumpa pracuje v tzv. režimu bazál-bolus. **Bazální dávku** obvykle rozdělujeme na několik dílčích dávek tak, aby byla zohledněna pacientova aktivita, tj. například noční dávka, dávka po dobu pobytu v zaměstnání atd. Není zase dobré, aby bylo

Obrázek 1. Inzulinová pumpa s napojeným infuzním setem



nadměrné množství bazálních dávek, obvykle postačí rozdělit den maximálně do 3–5 různých dávek. Dávku měníme s přesností na desetinu jednotky (některé pumpy umožňují pracovat i v řádu setin, což je ale u dospělých pacientů zbytečné). Pumpy umožňují nastavit i tzv. profil A a B, kdy jeden je určen na pracovní týden a druhý na víkend (například), aby tak bylo ještě lépe možné přizpůsobit se pacientovým aktivitám a ne aby bylo nutné, aby se pacient zcela podřizoval diabetu. Další možností je volba tzv. dočasné bazální dávky, kdy pacient na určenou dobu zvýší nebo naopak sníží rychlost bazální infuze inzulinu. Snížení je na místě například při sportu, zvýšení třeba při nemoci (15).

Možnost flexibilního přizpůsobení bazální dávky je ideálním řešením např. fenoménu úsvitu, kdy nad ráno glykemie samovolně stoupá v důsledku působení vyplavovaných hormonů, které působí vůči inzulinu antagonisticky. U některých pacientů je tento fenomén opravdu výrazný a v takovém případě je zahájení léčby CSII často jediným řešením (o indikacích CSII podrobněji dále).

Bolus, jak již bylo uvedeno, je dávka, kterou si pacient zadá za účelem pokrytí glykemického vzestupu po jídle. Pacient si nastaví zvolenou bolusovou dávku s přesností obvykle opět na desetiny jednotky (lze nastavit ale i krok bolusu např. po půl nebo dokonce celé jednotce – což je s výhodou u pacientů, kteří mají celkově vyšší dávky inzulinu) a má opět několik možností. Bolus je buď vydáván jednorázově v krátkém časovém intervalu po jeho potvrzení nebo je možné volit bolus rozložený nebo tzv. duální (kombinovaný).

Rozložený bolus znamená, že inzulin je „rozloženě dávkován“ po určitou předem nastave-

nou dobu (např. během hodiny pumpa vydává 5 jednotek). Pro tento typ bolusu používají pacienti někdy označení „party bolus“ (je totiž ideální na konzumaci menšího množství potravy během delšího časového úseku – např. právě během večírku).

Duální bolus znamená, že zvolená část inzulinové dávky je podána ihned a zbytek pak opět během předvoleného intervalu (např. ihned pumpa vydává z celkové dávky 5 jednotek 2 jednotky a zbylé 3 jednotky dávkuje po dobu jedné hodiny nebo jiného pacientem zvoleného časového intervalu). Pro tento bolus, který vlastně odpovídá fyziologické sekreci inzulinu tak, jak jsem ji výše popsala, se vžilo také označení pizza bolus. Pizza totiž sice obsahuje velké množství sacharidů, ale její glykemický index je spíše nižší. Glykemie tedy po konzumaci pizzy začíná stoupat až s časovou prodlevou. Totéž se týká například jídel, která obsahují složky zpomalující vstřebávání sacharidů, jako jsou například jídla s vyšším obsahem živočišných bílkovin (steak s hranolky, smetanové omáčky atd.). Řešením pro tyto situace je právě duální bolus (5–6).

Pro úplnost musím zmínit dva typy bolusů, které nejsou určeny k pokrytí postprandiálního vzestupu glykemie. Je to tzv. korekční bolus (tj. pacient se dopíchne), pokud je aktuální glykemie vyšší než cílová. Pumpa pracuje ještě s tzv. plnicím bolusem, který slouží k naplnění setu a není určen k podání do těla pacientovi.

Indikace terapie inzulinovou pumpou

Indikací zahájení terapie inzulinovou pumpou, které musí být vázáno na diabetologické centrum (a které podléhá schválení revizním lé-

Tabulka 1. Indikace léčby inzulinovou pumpou

- opakované a nepoznávané hypoglykemie
- výrazný „dawn fenomén“ (výrazné ranní hyperglykemie)
- prekoncepční stadium a gravidita
- prevence vzniku a jako možnost příznivého ovlivnění mikrovaskulárních komplikací diabetu při dlouhodobě špatné kompenzaci DM a průkaznosti zlepšení kompenzace při léčbě pumpou
- ochrana transplantované ledviny

kařem pojišťovny), je několik (tabulka 1; 16). Zde je potřeba si ovšem uvědomit dvě věci. Na jednu stranu se jedná o nákladnou terapii, ke které je potřeba započítat cenu spotřebního materiálu a inzulinu. Je jasné, že pokud selepší kompenzace pacienta – je zde jasný cost-benefit a jedná se o dobře vynaložené finanční prostředky i vyložené z pohledu ekonomického (2). Jenže inzulinová pumpa sama o sobě bez vynaložení alespoň nějakého úsilí nikoho nekompenzovala. Již z předchozích odstavců je zřejmé, že pacient, aby mohl efektivně využívat všechny technologické vymoženosti, které pumpa nabízí, musí mít jednak znalosti (např. o složení potravy, dále pak vlastní informace o možnostech inzulinové pumpy atd.) a pak také vůli tyto znalosti používat čili o svém diabetu přemýšlet. A zde bývá často problém. Klasickým příkladem jsou děti v období puberty. Je vědecky zdokumentováno, že typickým důvodem selhání léčby inzulinovou pumpou v tomto věku je zapominání na aplikaci bolusů (3). Někdy je dokonce nutné i léčbu pumpou ukončit, protože nemá smysl pokračovat v této nákladné terapii, když se naopak kompenzace pacienta horší. Zde platí jako zlaté pravidlo (a nejen pro děti v pubertálním věku) to, co řekl v roce 2011 prof. Pickup na setkání věnovaném technologiím v diabetologii (pozn. – prof. Pickup je považován za otce rozšíření léčby inzulinovou pumpou): „always download all meters“ čili přeloženo do češtiny – stáhněte vždy informace ze všech přístrojů (tj. z pumpy, glukometru). To se někdy lékař pak nestačí divit. ... Zde se pak dostáváme již do oblasti psychologie, kdy je nutné se ptát – proč si třeba děti v pubertálním věku neaplikují bolusové dávky? Odpověď je taková, že se prostě diabetem vůbec nechťejí zabývat, prostě je to otravuje, a tak považují za dostatečné řešení, když jim pumpa dává nějaký inzulin a oni nemusí na nic myslet.

Další úskalí léčby inzulinovou pumpou

Na druhou stranu je potřeba si uvědomit, že přístup k aplikaci inzulinu je v případě léčby inzulinovou pumpou velmi snadný. Stačí navolit příslušnou hodnotu a potvrdit. Což je podstatný

rozdíl proti nutnosti aplikovat si injekci navíc. Pacient pak snadno může podlehnout pokušení a začne se dopichovat například na konzumaci sladkého. Není samozřejmě nic špatného na tom, pokud si dobře kompenzovaný pacient při normoglykemii dá v cukrárně nějakou sladkost a aplikuje si na ni bolusový inzulin. Pouze se tak musí dít s rozumnou frekvencí. Diabetes je bohužel často spojen s tím, že pacientův vztah k jídlu je minimálně na hranici patologie. Častá aplikace inzulinu a přejídání se pak samozřejmě vede ke značnému nárůstu hmotnosti, což je u pacienta na inzulinoterapii ne zcela jednoduše řešitelný problém. A hlavně zcela zbytečný. Aplikace zbytečně velkého bolusu navíc může samozřejmě vést k závažné hypoglykemii. Lékař tedy musí dopředu dobře rozvážit, zda je pro pacienta léčba inzulinovou pumpou vhodná třeba i z psychologického hlediska a na druhou stranu pokud se vyskytnou problémy (i sebelepší lékař se může v odhadu pacienta mýlit) – není nutné váhat s ukončením této terapie a se zpětným převedením na aplikaci inzulinu injekčně.

Pacientovi někdy může sama pumpa působit jistě psychické problémy, může mu připadat, že je nutností stále nosit na sobě přístroj stigmatizován, může mu vadit v intimním životě. Toto se většinou daří otevřeným přístupem překonat, rozhodně není ale dobré nutit pacienta do této terapie proti jeho vůli.

Při samotné léčbě se pak mohou vyskytnout problémy technického rázu, které jsem již výše zmínila – například okluze systému, vzduchové bubliny atd. Někdy také může vznikat kožní iritace, případně se může vytvořit hnisavý proces v místě vpichu. Nicméně současně používané materiály jsou málo dráždivé a v naprosté většině případů dobře snášené. Pacient pouze musí být poučen, že kromě pravidelných přepichů musí místo vpichu kanyly kontrolovat jakož i celý set a v případě objevení se například zarudnutí okolo místa vpichu kanyly – že je potřeba ji vyměnit. Ani katétr setu by neměl být například vystaven přímému slunci, velkému teplu nebo naopak mrazu (11).

Cestování s inzulinovou pumpou

Pacient s inzulinovou pumpou samozřejmě může normálně cestovat, pouze musí mít dostatek spotřebního materiálu k pumpě, a to včetně třeba baterií, kterými je pumpa napájena. Pro cestování letadlem je potřeba mít u sebe průkaz (doklad), že se jedná o inzulinovou pumpu, a to minimálně v anglickém jazyce. Pracovníci bezpečnostní služby na letištích jsou školeni a s existencí inzulinových pump seznamováni. Pacient

ovšem musí počítat s tím, že bude podroben osobní prohlídce, protože detekční zařízení většinu typů pump rozpozná a alarmuje. Dále platí při cestování s pumpou obecná pravidla, jako že inzulin musí být v příručním zavazadle a nesmí přijít do zavazadlového prostoru nebo že není možné vystavovat inzulin slunci, mrazu atd. (11–12).

Co nového ještě inzulinové pumpy nabízí

Zásadním přelomem bylo spojení inzulinové pumpy s kontinuálním monitorem glykemie do jednoho přístroje. Pacient sice musí mít kromě kanyly, kudy je dávkován inzulin, nezávisle aplikovaný senzor spojený s transponderem, který bezdrátově přenáší data do pumpy. I tak to je ale velký pokrok, kdy pacient může v reálném čase sledovat koncentraci glukózy (vlastně se ale nejedná o glykemii v pravém slova smyslu, ale o koncentraci glukózy v intersticiu, kde je senzor zaveden) a může si aktivovat různé typy alarmů (7). Pumpa Paradigm Veo umožňuje dokonce to, že sama zastaví při hypoglykemii dodávku inzulinu a intenzivně alarmuje, což je jistě vynikající bezpečnostní prvek. Pumpa může ale samozřejmě pracovat i bez aktivace funkce měření koncentrace glukózy v intersticiu. Pokračuje i vývoj směrem k uzavřenému okruhu, nicméně žádná tč. dostupná pumpa na trhu (ani v ČR ani jinde) neumožňuje to, že by dávala inzulin podle údajů z glukózového senzoru. I když pumpy mají již integrovanou funkci bolusového kalkulátoru, kterou jsem úmyslně nezmínila v sekci věnované bolusům. Jde o to, že pokud se nastaví na pumpě faktor inzulinové citlivosti a tzv. CIR (carbohydrate to insulin ratio čili inzulin-sacharidový poměr) – je při zadání aktuální glykemie a informace o tom, kolik toho pacient chce sníst, pumpa schopná s využitím těchto veličin doporučit pacientovi optimální bolusovou dávku. Pumpa přitom započítává i množství aktivního inzulinu (tzv. inzulin „on board“) a to, zda je potřeba současnou glykemii nějak korigovat (8). Pacient se pak může rozhodnout, zda doporučení přijme nebo zvolí dávku čistě dle svého uvážení. Pumpa totiž samozřejmě není schopná zohlednit například to, zda bude pacient vyvíjet nějakou (a jakou) fyzickou aktivitu.

Další novinkou, která se chystá v blízké budoucnosti i na český trh, jsou tzv. patch (náplastové) pumpy, kdy je pumpa nasazena na kanylu bez spojovacího katétru a bezdrátově komunikuje s datamanagerem. Jiná inovace, která se ovšem neuchytila, byla snaha zavést implantabilní pumpy, kde byl katétr zaveden

intraperitoneálně. To mělo jasný důvod v tom, že takto by inzulin byl stejně jako za fyziologických podmínek veden nejprve do jater. Nicméně od toho přístupu bylo ustoupeno vzhledem k riziku závažných zejména infekčních komplikací (vznik peritonitidy) (13).

První skutečně komerčně užívaná inzulinová pumpa přišla na trh v roce 1978 a říkalo se jí „velká modrá cihla“ (10). Od té doby inzulinové pumpy prošly obrovským technickým vývojem a jsou dnes již nezastupitelnými pomocníky v léčbě diabetu a závěrem lze tedy určitě konstatovat, že léčbě inzulinovou pumpou jistě patří budoucnost. To, jak bude optimistická, ovšem závisí nejen na těch, kteří pumpy vyvíjejí, ale i na pacientech, lékařích a celém týmu. Českou republiku lze řadit v této terapii mezi celosvětově velmi vyspělé země vzhledem k počtu takto léčených pacientů a vzhledem k dosahovaným výsledkům (4).

Práce autorky je podporována projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL).

Literatura

1. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Position statement. Diabetes Care, vol.35, Supplement 1, January 2012: S64–S71.
2. Bartášková D, Kožnarová R, Kvapil M. Pilotní analýza farmakoekonomických aspektů léčby diabetes mellitus v České republice. Remedia 2004; 14: 377–384.
3. Danne T, et al. Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries. Diabetologia. 2008 Sep; 51(9): 1594–1601.
4. Jankovec Z, Hahn M, Grunder S, Lacigova S, Cechurova D, Krcma M, Zourek M, Haladova I, Rusavy Z. Analysis of continuous patient data from the Czech National Register of patients with type 1 and type 2 diabetes using insulin pump therapy. Diab. Res.Clin. Pract. 2010; 87(2): 219–223.
5. Klupa T, Skupien J, Cyganek K, Katra B, Sieradzki J, Malecki MT. The dual-wave bolus feature in type 1 diabetes adult users of insulin pumps. Acta Diabetol. 2011 Mar; 48(1): 11–14.
6. Lee SW, Cao M, Sajid S, Hayes M, Choi L, Rother C, de León R. The dual-wave bolus feature in continuous subcutaneous insulin infusion pumps controls prolonged post-prandial hyperglycaemia better than standard bolus in Type 1 diabetes. Diabetes Nutr Metab. 2004 Aug; 17(4): 211–216.
7. Leinung M, Thompson S, Nardacci E. Benefits of continuous glucose monitor use in clinical practice. Endocr Pract. 2010 May-Jun; 16(3): 371–375.
8. Pańkowska E, Błazik M. Bolus calculator with nutrition database software, a new concept of prandial insulin programming for pump users. J Diabetes Sci Technol. 2010 May 1; 4(3): 571–576.

9. Pickup JC. Insulin-pump therapy for type 1 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2012 Apr 26; 366(17): 1616–1624.

10. Piřhová P a Štechová K. Léčba inzulinovou pumpou pro praxi. Praha: Geum 2009: 62–75.

11. Piřhová P a Štechová K. Léčba inzulinovou pumpou pro praxi. Praha: Geum 2009: 120–134 a 167–170.

12. Piřhová P a Štechová K. Léčba inzulinovou pumpou pro praxi. Praha: Geum 2009: 135–153.

13. Piřhová P a Štechová K. Léčba inzulinovou pumpou pro praxi. Praha: Geum 2009: 175–180.

14. Pøksen N, Hollingdal M, Juhl C, Butler P, Veldhuis JD, Schmitz O. Pulsatile insulin secretion: detection, regulation, and role in diabetes. Diabetes. 2002 Feb; 51(Suppl 1): S245–254.

15. Renard E. Intensive insulin therapy today: 'basal-bolus' using multiple daily injections or CSII? Diabetes Metab. 2005 Sep; 31(4 Pt 2): 4S40–4S44.

16. Ruřavý Z, Jirkovská A. Doporučený postup léčby inzulinovou pumpou (continuous subcutaneous insulin infusion – CSII). Standard léčby pumpou. Česká diabetologická společnost. <http://www.diab.cz/standardy>.

Článek přijat redakcí: 13. 8. 2012

Článek přijat k publikaci: 23. 1. 2013

doc. MUDr. Kateřina Štechová, Ph.D.

Pediatrická klinika

UK 2. LF a FN v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 Motol

katerina.stechova@lfmotol.cuni.cz

